Komentarz: Nowotwór i żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – czy zawsze jest to śmiertelna kombinacja?

prof. nadzw. dr hab. n. med. Marcin Kurzyna
Klinika Kardio-Pneumonologii
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

For non-commercial use only

Współwystępowanie chorób nowotworowych z zakrzepicą żylną po raz pierwszy opisał w XIX wieku Armand Trousseau. Doktor Trosseau w 1865 roku tak sformułował swoje obserwacje: *Zawsze byłem zadziwiony częstością, z jaką pacjenci z nowotworem zapadają na bolesne obrzęki kończyn* (...) *takie zjawiska pojawiają się w kacheksji – szczególnym stanie, kiedy krew ma wyjątkową skłonność do wykrzepiania.* Ta genialna obserwacja dziewiętnastowiecznego lekarza jest aktualna także dzisiaj – wskazuje na zwiększoną częstość występowania zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych u pacjentów z chorobami nowotworowymi w przebiegu swoistej „trombofilii nowotworowej". Jest to widoczne zwłaszcza w zaawansowanym stadium chorób nowotworowych, czyli wtedy, gdy klinicznie obecna jest kacheksja. Los dopisał tragiczny epilog do bogatego w odkrycia życia doktora Trousseau. Dwa lata później napisał on w liście do swojego przyjaciela następujące słowa: *Jestem zgubiony. Zapalenie żył, jakie wystąpiło u mnie tej nocy, nie pozostawia mi żadnych złudzeń co do istoty mojej choroby.* Niedługo później zmarł z powodu raka żołądka.

Współistnienie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), której najgroźniejszą manifestacją kliniczną jest zatorowość płucna (ZP), z chorobami nowotworowymi może przebiegać według kilku różnych scenariuszy klinicznych.

Zapalenie żył głębokich może być pierwszym objawem utajonej choroby nowotworowej. W przypadku wystąpienia idiopatycznej zakrzepicy żylnej lub ZP kanonem postępowania powinien być *screening* w kierunku choroby rozrostowej. Nie ma zgodności, jak dociekliwe powinno być poszukiwanie ewentualnego nowotworu, ponieważ nie wykazano, żeby nawet bardzo „agresywny" *screening* przyczyniał się do wykrycia nowotworów w stadium pozwalającym na ich wyleczenie [1]. Zawsze jednak najprostsze badania przesiewowe powinny zostać wykonane.

Kolejną sytuacją kliniczną współistnienia dwóch chorób jest scenariusz opisany w artykule M. Zaborowskiej i wsp., gdy u pacjenta z chorobą nowotworową rozwijają się objawy ZP. Wymaga to trafnej diagnostyki i skutecznego leczenia. Nie ma wątpliwości, że diagnostyka ZP jest trudna, ze względu na niecharakterystyczne objawy. W populacji chorych onkologicznych te trudności są jeszcze większe, bo objawy ZP takie jak duszność, osłabienie, ból w klatce piersiowej, krwioplucie mogą być objawami samej choroby nowotworowej albo mogą wynikać z powikłań jej leczenia. Ważna rola w diagnostyce ZP przypada zatem tomografii kom-

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 14.08.2025; 02:52,04

puterowej (TK). Badanie to nie tylko daje odpowiedź, czy obecne są skrzepliny w tętnicach płucnych, ale dostarcza licznych informacji o stanie innych narządów klatki piersiowej. W przypadku potwierdzenia ZP informacje płynące z TK pozwalają również na oszacowanie ryzyka leczenia przeciwzakrzepowego lub trombolitycznego, które może być zwiększone, gdy naciekane jest osierdzie, wielkie naczynia klatki piersiowej, opłucna lub drzewo oskrzelowe. Jeśli TK nie potwierdzi obecności skrzeplin, to często pozwala postawić alternatywne rozpoznanie, które tłumaczy objawy chorego.

Jeśli stan pacjenta nie pozwala na transport, to przyłóżkowe badanie echokardiograficzne prowadzi do wykrycia przyczyny wstrząsu – tak jak miało to miejsce w opisywanym przypadku. Należy jednak pamiętać, że echokardiografia najczęściej wskazuje jedynie na obecność cech przeciążenia ciśnieniowego prawej komory serca, a więc daje pośrednie informacje o obecności skrzeplin w tętnicach płucnych. Zawsze należy dążyć do wizualizacji skrzeplin innymi metodami, zwłaszcza gdy uda się ustabilizować stan pacjenta. Inną metodą ultrasonograficzną możliwą do zastosowania przyłóżkowo jest ultrasonografia żylna, która pozwala uwidocznić skrzepliny w żyłach głębokich kończyn dolnych. W pełni uzasadnia to prowadzenie leczenia przeciwzakrzepowego, a w sytuacji obecności objawów klinicznych ZP i cech przeciążenia prawej komory w echokardiografii — nawet leczenia trombolitycznego.

Leczenie przeciwzakrzepowe w ZP powinno być włączone jeszcze na etapie diagnostyki – wtedy, gdy kliniczne prawdopodobieństwo zostanie oszacowane jako umiarkowane lub pośrednie [2]. Chociaż w leczeniu ZP w populacji pacjentów onkologicznych wykazano przewagę heparyn drobnocząsteczkowych nad heparyną niefrakcjonowaną [3], to pacjenci ze wstrząsem lub hipotonią powinni raczej otrzymywać heparynę we wlewie dożylnym. Dyskusyjną kwestią jest stosowanie leczenia trombolitycznego u pacjentów z ZP przebiegającą ze wstrząsem lub hipotonią oraz ze współistniejącą chorobą nowotworową. Zarówno wytyczne ESC, jak i niedawno opublikowane wytyczne American Heart Association [4] wymieniają jedynie chorobę nowotworową ośrodkowego układu nerwowego jako bezwzględne przeciwwskazanie do leczenia trombolitycznego. Pozostałe lokalizacje nowotworów nie stanowią przeciwwskazania do stosowania takiej terapii. Niewątpliwie jednak ocena potencjalnego ryzyka krwawienia i korzyści płynących z zastosowania leczenia trombolitycznego, łącznie z uwzględnieniem oczekiwanego okresu przeżycia, powinny być oceniane indywidualnie. U wybranych pacjentów z ZP wysokiego ryzyka, którzy nie kwalifikują się do leczenia trombolitycznego i zostali zdyskwalifikowani od embolektomii kardiochirurgicznej, można rozważyć interwencję przezskórną polegającą na przezcewnikowej fragmentacji skrzeplin w tętnicach płucnych lub ich mechanicznym odessaniu (zalecenie IIb C wg ESC, IIa C wg AHA). Metoda ta jest w Polsce słabo dostępna i rzadko używana. W leczeniu przedłużonym ZP (wtórnej profilaktyce) heparyny drobnocząsteczkowe są skuteczniejsze od antagonistów witaminy K, co wykazano dla dalteparyny [5] i enoksaparyny [6]. Inną ważną kwestią jest aktywne zapobieganie wystąpieniu żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej poprzez stosowanie profilaktyki farmakologicznej. Jest to ważne zagadnienie, bo wciąż aktualne powiedzenie lekarskie mówi: „lepiej zapobiegać, niż leczyć".

Wracając na zakończenie do wspomnianej postaci doktora Trousseau, można spekulować, że w dzisiejszych czasach nie musiałby umierać z powodu choroby nowotworowej. Wtedy zaś wymagałby odpowiedniego leczenia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Postępy, jakie czyni onkologia w diagnostyce, leczeniu chirurgicznym oraz chemio- i radioterapii, przedłużają życie pacjentom. W związku z tym zapobieganie ŻChZZ i jej leczenie nabierają jeszcze większego znaczenia. Nie sposób nie zgodzić się więc z autorami komentowanej pracy, którzy mówią, że *dążenie do prawidłowego rozpoznania ZP ma kluczowe znaczenie, bowiem wdrożone odpowiednie leczenie przeciwkrzepliwe istotnie poprawia rokowanie*. A o to przecież wszystkim chodzi!

Piśmiennictwo

1. Piccioli A., Lensing A.W., Prins M.H., Falanga A., Scannapieco G.L., Ieran M., Cigolini M., Ambrosio G.B., Monreal M., Girolami A., Prandoni P.: Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. J. Thromb. Haemost. 2004; 2(6): 884-889.
2. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S., Agnelli G., Galie N., Pruszczyk P., Bengel F., Brady A.J., Ferreira D., Janssens U., Klepetko W., Mayer E., Remy-Jardin M., Bassand J.P., Vahanian A., Camm J., De C.R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellemans I., Kristensen S.D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J.L., Zamorano J.L., Andreotti F., Ascherman M., Athanassopoulos G., De S.J., Fitzmaurice D., Forster T., Heras M., Jondeau G., Kjeldsen K., Knuuti J., Lang I., Lenzen M., Lopez-Sendon J., Nihoyannopoulos P., Perez I.L.,

For non-commercial use only
© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 14.08.2025; 02:52,04

Schwehr U., Torraca L., Vachiery J.L.: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2008; 29(18): 2276-2315.
3. Akl E.A., Vasireddi S.R., Gunukula S., Barba M., Sperati F., Terrenato I., Muti P., Schunemann H.: Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; 4: CD006649.
4. Jaff M.R., McMurtry M.S., Archer S.L., Cushman M., Goldenberg N., Goldhaber S.Z., Jenkins J.S., Kline J.A., Michaels A.D., Thistlethwaite P., Vedantham S., White R.J., Zierler B.K.: Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2011 Apr 26; 123(16): 1788-1830.
5. Lee A.Y., Levine M.N., Baker R.I., Bowden C., Kakkar A.K., Prins M., Rickles F.R., Julian J.A., Haley S., Kovacs M.J., Gent M.: Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N. Engl. J. Med. 2003; 349(2): 146--153.
6. Meyer G., Marjanovic Z., Valcke J., Lorcerie B., Gruel Y., Solal-Celigny P., Le M.C., Extra J.M., Cottu P., Farge D.: Comparison of low-molecular--weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. Arch. Intern. Med. 2002; 162(15): 1729-1735.

Adres do korespondencji:
prof. nadzw. dr hab. n. med. Marcin Kurzyna
Klinika Kardio-Pneumonologii
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa
tel.: (22) 431-21-14, fax: (22) 431-24-14
e-mail: m.kurzyna@igichp.edu.pl

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 14.08.2025; 02:52,04